HAEMATOLOGICA

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Catania
Direttore Prof. U. PARODI

Dott. VITO CATANIA
Assistente nella clinica otorinolaringoiatrica

La struttura del nodulo linfatico e del suo follicolo secondario nell' anello di Waldeyer e nell' appendice vermiforme dell' uomo morto per malattia ::

ESTRATTO
Volume VIII, Fasc. III, 1927

PAVIA
TIPOGRAFIA COOPERATIVA
1927

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Catania
Direttore Prof. U. PARODI

La struttura del nodulo linfatico e del suo follicolo secondario nell' anello di Waldeyer e nell' appendice vermiforme dell' uomo morto per malattia ::

Dott. VITO CATANIA
Assistente nella clinica otorinolaringoiatrica

La morfologia ed il significato funzionale del follicolo secondario del nodulo linfatico che nelle ricerche di FLEMMING e della sua scuola sembrava avessero trovato definitiva interpretazione, meritano oggi revisione di fronte alla recente affermazione di HELLMANN che non riconosce al follicolo secondario la funzione di centro germinativo nel senso di FLEMMING, negandone la attività di centro linfocito produttore.

I momenti della attuale rielaborazione della struttura e della particolare significazione funzionale del follicolo secondario trovano la loro espressione più caratteristica nei lavori quasi contemporaneamente apparsi di HELLMANN e di GROLL e KRAMPF.

Nella concezione di FLEMMING, il follicolo secondario del nodulo linfatico appare come centro principale della produzione dei linfociti, in quanto in esso le cariocinesi sono di gran lunga più numerose che non nella zona marginale periferica del nodulo e nel tessuto linfoide [1].

---

[1] ASCHOFF intende per tessuto linfoide il tessuto diffuso internodulare, per tessuto linfatico invece il nodulo linfatico col suo follicolo secondario.

FLEMMING tende a ritenere che le cariocinesi sarebbero pertinenti a cellule liberamente contenute nelle maglie del reticolo e che oggi si identificano, per consenso unanime degli AA. coi linfoblasti. FLEMMING non esclude che tali cellule possano derivare dal reticolo, ma osserva che nei suoi casi le cariocinesi non potevano facilmente interpretarsi come espressione di un attivo accrescimento dell' elemento fisso reticolo-endoteliale, in quanto trattavasi di animali adulti e di un uomo in età avanzata, di individui cioè, nei quali una simile eventualità doveva *a priori* ritenersi poco verosimile.

FLEMMING, cerca di spiegare la prevalente localizzazione centro nodulare delle cariocinesi, ammettendo una particolare situazione funzionale e vascolare nell' ambito del follicolo secondario.

La ineguale grossezza e la irregolare distribuzione dei follicoli secondari starebbero a dimostrare d' altra parte, secondo FLEMMING, il loro carattere di formazioni transitorie, suscettibili di formarsi, scomparire e riformarsi.

La immissione nelle vie linfatiche dei linfociti elaborati nel follicolo secondario avverrebbe per mezzo di una graduale compressione in direzione centrifuga dipendente in parte dalla attiva e continua neoformazione di nuovi elementi, in parte da una particolare corrente di trasudazione, in parte infine dalla possibilità che linfociti arrivino al follicolo secondario per via ematogena.

Osservo che non risulta morfologicamente dimostrato dalle ricerche di FLEMMING che dalle grosse cellule in cariocinesi liberamente contenute nelle maglie del reticolo derivino per successive mitosi linfociti piccoli.

HELLMANN afferma, a guisa di ipotesi di lavoro, che il follicolo secondario altro non è se non un centro di reazione a stimoli tossi-infettivi agenti sul tessuto linfatico anche nell' ambito della cosidetta vita fisiologica.

Hellmann, dopo aver criticato la teoria di Flemming mediante la esposizione di una serie di osservazioni che con la stessa appaiono in contrasto palese, insiste soprattutto sui seguenti fatti, che sembrano dare reale fondamento alla sua ipotesi di lavoro.

La differenziazione del follicolo secondario in seno al nodulo linfatico, malgrado la intensa produzione di linfociti che si constata negli ultimi mesi della vita fetale, incomincia a delinearsi solo nei primi mesi della vita extrauterina. Rare eccezioni a questa regola (2 casi, uno di Hellmann, l'altro di Magerstedt) dipendono dallo istituirsi, già nella vita fetale, di particolari condizioni morbose (sifilide ereditaria, processi infiammatori dell'appendice).

Nel decorso di alcune malattie infettive (difterite, poliomielite, meningite ecc.) si stabiliscono in seno al follicolo secondario del nodulo linfatico processi di tipo alterativo (iperemia edema, emorragie, distruzione cellulare, comparsa di leucociti e di macrofagi ecc.) di intensità varia.

Nelle linfoglandole i follicoli secondari sono ordinati in prossimità del seno marginale, della zona cioè a cui mettono capo le vie linfatiche afferenti, e che quindi per prima risente dell'azione irritante degli agenti tossi-infettivi che alla linfoglandola arrivano.

Nelle tonsille i follicoli secondari più intensamente sviluppati si osservano nei noduli linfatici sottostanti all'epitelio delle cripte.

Nella tubercolosi delle ghiandole linfatiche la sede del tubercolo corrisponde in genere, al follicolo secondario (centro di reazione specifico).

La curva del peso dei singoli organi linfatici del coniglio nei diversi periodi della vita extrafetale presenta due apici, coincidenti l'uno con l'epoca della maturità sessuale, l'altro con l'età di 10 mesi circa. Di tali apici il primo starebbe a significare, secondo Hellmann, il massimo di attività nella

funzione linfocito-produttrice del tessuto linfatico, perchè interessa in egual misura tutti gli organi linfatici; il secondo invece il massimo di attività nella funzione di difesa locale spettante al predetto tessuto, perchè riguarda più specialmente gli organi linfatici periferici, quali ad esempio le tonsille. E poichè in queste ultime i follicoli secondari appaiono nel coniglio di 10 mesi (203 animali) costantemente più voluminosi e più numerosi che non negli altri organi linfatici bisogna inferirne, sempre secondo HELLMANN, che nelle tonsille — data la particolare situazione topografica — il maggiore sviluppo dei follicoli secondari dipenda dalla maggiore intensità con cui gli stimoli esogeni ed endogeni tossici e batterici, agiscono su di esse.

HELLMANN afferma, sulla base dei dati sopra esposti, che la funzione linfocito produttrice spetti al tessuto linfoide diffuso e che il follicolo secondario del nodulo linfatico altro non rappresenti se non il prodotto della lotta che, anche in condizioni fisiologiche, il tessuto linfatico combatte contro gli agenti tossici ed infettivi con i quali si trova in continuo contatto. La zona marginale periferica (mantello linfocitario) del nodulo linfatico non rappresenta il prodotto del follicolo secondario, bensì il risultato di un afflusso reattivo e della compressione che sul tessuto circostante importa la differenziazione del follicolo secondario. Infine la ricca rete vascolare di questo deve ritenersi come espressione di un processo eminentemente reattivo.

Dalle ricerche di GROLL e KRAMPF, che fruirono di un ricco materiale di studio (milze di 300 individui dei quali parte morti in seguito a malattia, parte uccisi in guerra) emerge anzitutto il fatto che il nodulo linfatico rappresenta una entità eminentemente polimorfa, in quanto si può presentare secondo l'aspetto di nodulo solido (nodulo costituito di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo), e di nodulo nel quale di fronte ad una zona marginale periferica si sia differenziata una zona cen-

trale più chiara (follicolo secondario). Questa nei singoli casi può dimostrare la struttura di centro linfoblastico — aggruppamento centro nodulare di elementi di tipo linfoblastico —; di centro epitelioide — maggiore evidenza ed ipertrofia nella zona centro nodulare degli elementi del reticolo di fronte alla rarefazione dell'elemento linfatico —, ed infine di centro jalino.

Mentre il nodulo linfatico solido e quello con centro epitelioide-jalino debbono riguardarsi come noduli in riposo, il nodulo invece con centro germinativo linfoblastico è un nodulo in attività, linfocito produttore.

Per Groll e Krampf i vari aspetti morfologici, che il nodulo linfatico lienale ed il suo follicolo secondario dimostrano nelle diverse contingenze, non solo appaiono tra di loro intimamente collegati, ma si succederebbero anzi secondo uno schema costante. Dal nodulo linfatico solido, in determinati momenti ed in seguito a stimoli non ben precisabili (aumentato bisogno di linfociti da parte dell' organismo) si costituirebbe il nodulo linfatico con centro germinativo linfoblastico, donde si potrebbe poi ritornare al nodulo solido per trasformazione di tutti i linfoblasti in linfociti ovvero per gradi arrivare al nodulo con centro epitelioide-jalino. Mentre il primo processo — trasformazione del nodulo solido in nodulo con centro germinativo linfoblastico — va riguardato come normale, fisiologico, il secondo processo invece — ritorno al nodulo solido ovvero metamorfosi regressiva del centro linfoblastico in centro epitelioide-jalino — rappresenta l' esito di uno stato di esaurimento della attività linfocito produttrice del follicolo secondario.

La regressione del centro germinativo linfoblastico in centro epitelioide-jalino può istituirsi anche in condizioni di completo benessere, ma si accentua maggiormente nell' età avanzata e negli stati morbosi (malattie infettive a lungo decorso, setticemie, piemie, turbercolosi, stati marantici, cachettici), condizioni queste che possono portare alla scomparsa totale dell' elemento

linfoblastico. E pertanto la funzione linfoblastica appare intimamente collegata alla giovinezza ed allo stato di salute dell'individuo.

Le ricerche particolari riguardanti la struttura del follicolo secondario del nodulo linfatico tonsillare appaiono relativamente scarse malgrado la vastità e la singolare ricchezza di note esistenti sui vari componenti l'anello di WALDEYER.

È solo di questi ultimi anni il tentativo da parte di alcuni AA. (SCLEMMER, HEIBERG, POLL, DIETRICH ecc.) di voler risolvere il problema tonsillare non sulla base di costruzioni più o meno ipotetiche e poco convincenti, benzì sulla base di una esatta valutazione della morfologia delle tonsille.

SCLEMMER ritiene infondata, sia dal punto di vista morfologico che da quello funzionale, la opinione di quegli AA. che vorrebbero ascrivere alle tonsille palatine una particolare funzione di fronte al restante tessuto linfatico del cavo oro-faringeo, tessuto col quale le tonsille palatine formano un tutto omogeneo nel primitivo senso di WALDEYER. D'altra parte lo stesso A. nega la esistenza di una corrente linfatica diretta verso la superficie, e non vede nelle tonsille delle formazioni paragonabili ai gangli linfatici, soprattutto perchè nè ad esse, nè al restante tessuto linfatico della cavità oro-faringea mettono capo vasi linfatici afferenti. Nelle tonsille, almeno fino a quando nuovi fatti non verranno acquisiti, altro non bisogna vedere se non un particolare predominio degli accumuli linfatici disseminati lungo il tubo digerente (SCLEMMER, DIETRICH). E pertanto la funzione delle tonsille ed in genere dei vari componenti l'anello di WALDEYER in nulla differisce da quella che è propria dei tessuti linfatici, quando si tenga conto della incontestabile cooperazione dell'epitelio della cavità oro-faringea col sottostante tessuto linfatico, e quindi della peculiare posizione di questi aggruppamenti linfatici — che a ragione ASCHOFF ha voluto riunire in un gruppo a parte (das subepitheliale lymphatische Gewebe) — di fronte agli altri organi linfatici.

Nei riguardi della morfologia e del significato funzionale del follicolo secondario del nodulo linfatico tonsillare si delinea evidentissimo quello stesso dualismo (FLEMMING-HELLMANN) esistente nei riguardi del follicolo secondario del nodulo linfatico lienale e dei gangli linfatici.

Mentre le ricerche di FLEMMING sui follicoli linguali di un uomo adulto morto per malattia e quelle di DREWS e PAULSEN sulle tonsille palatine di vari animali (3 cavie, 2 conigli, 1 gatto adulto, 1 giovane becco) e rispettivamente su una tonsilla faringea ipertrofica asportata in un giovane di 18 anni e su varie tonsille palatine ipertrofiche appartenenti ad individui dagli 8 ai 18 anni, depongono a favore dell'attività linfoblastica linfocito produttrice del follicolo secondario del nodulo linfatico tonsillare, DIETRICH, POLL ed HEIBERG invece, seguendo la nuova corrente creata dalle ricerche e dalla ipotesi di HELLMANN, interpretano il follicolo secondario del nodulo linfatico tonsillare come un centro funzionale, come un centro di reazione deputato alla distruzione dei linfociti che alle tonsille arriverebbero da altre sedi (HEIBERG).

L'affermazione di FLEMMING, DREWS e PAULSEN deriva dalla constatazione nei vari componenti l'anello di WALDEYER, di reperti analoghi a quelli osservati dallo stesso FLEMMING nelle ghiandole linfatiche e nelle placche di PEYER; quella invece di POLL, HEIBERG e DIETRICH dal particolare comportamento del tessuto linfatico dell'anello di WALDEYER ma più specialmente delle tonsille palatine, durante la vita fetale e nei vari processi infiammatori acuti e cronici delle tonsille.

In ordine al comportamento del tessuto linfatico nella vita fetale STÖHR, GOSLAR, SCLEMMER, FOESTER, POLL, GULLAND e CAMPO affermano concordemente che, in analogia con quanto si osserva in altri organi linfatici, anche nel tessuto linfoide delle tonsille non si osservano durante la vita fetale veri e propri noduli linfatici, ma solo rari ammassi linfocitari (GOSLAR). I noduli si differenziano nel primo mese della vita extrauterina

ed in essi il follicolo secondario non appare che verso il terzo mese della vita extranatale (FOESTER, POLL). In taluni casi infine i centri chiari possono essere ancora assenti alla fine del 1 anno (POLL).

In ordine al comportamento del tessuto linfatico nei processi infiammatori acuti e cronici delle tonsille risulta dalle ricerche di DIETRICH ed HEIBERG che il predetto tessuto partecipa più o meno attivamente e risente fortemente dell' influnza dei singoli processi morbosi che si svolgono nell' ambito della regione tonsillare.

Così nelle tonsilliti catarrali, pseudomembranose, necrotiche flemmonose ecc. le modificazioni che si stabiliscono in seno al follicolo secondario del nodulo linfatico tonsillare possono dalla semplice tumefazione per imbibizione sierosa degli elementi cellulari e dalla regressione più o meno intensa dell' elemento linfatico arrivare fino alla necrosi ed alla fluidificazione purulenta dell' intero nodulo linfatico (DIETRICH). HEIBERG, partendo dal presupposto che la funzione del follicolo secondario del nodulo linfatico tonsillare consista nella distruzione dei linfociti, afferma che nel decorso di un' angina acuta la necessità di distruggere un numero maggiore di linfociti porta non solo alla iperplasia dei centri geminativi preesistenti bensì anche alla neoformazione di nuovi centri germinativi e quindi al pervertimento dei rapporti intercedenti tra cripte e tessuto linfatico.

Esauritosi il processo morboso è possibile la completa *restitutio ad integrum* del tessuto tonsillare, e quindi la rigenerazione non soltanto dell' epitelio delle cripte, bensì anche del tessuto linfatico. Peraltro tale rigenerazione non dimostra, per quel che riguarda il tessuto adenoideo, alcun particolare rapporto nè coi centri germinativi dei noduli linfatici conservati, nè col numero delle cariocinesi (DIETRICH). Spiccatissima è la capacità rigenerativa del tessuto linfatico, talchè, in determinate condizioni, si può assistere sia nelle tonsille che nell' ap-

pendice e nelle placche di PEYER (tifo) alla trasformazione di un tessuto cicatriziale in tessuto adenoide; e ciò in virtù di un duplice processo di reticolarizzazione del connettivo denso sclerotico, e di immigrazione di elementi linfocitari che si organizzano parte in tessuto linfoide, parte in veri e propri noduli linfatici.

Nei processi infiammatori cronici delle tonsille le varie manifestazioni di « rimozione » e di « riassorbimento », di *restitutio ad integrum* e di « riparazione », che, connesse ad uno stato irritativo più o meno intenso, caratterizzano il quadro anatomo-patologico della tonsillite cronica, ingenerano nel tessuto linfatico delle particolari modificazioni che portano alla iperplasia più o meno spiccata dello stesso. Si accresce il numero dei noduli linfatici ed in essi il follicolo secondario si ipertrofizza fino a raggiungere dimensioni considerevoli (DIETRICH). Nell'ambito di tali follicoli secondari ipertrofici si osservano numerose cariocinesi (specialmente al limite tra zona chiara centro-nodulare e mantello linfocitario), cellule lipoidifere, detriti di elementi in regressione, fagociti, cellule plasmatiche sopratutto nella zona marginale (ALAGNA), cellule polinucleate e talvota anche cellule giganti; in altri termini si osservano una serie di roperti i quali depongono per una aumentata attività dell'area chiara centro nodulare in rapporto alla entità del processo morboso che si svolge nelle tonsille (DIETRICH).

CAMPO, riferendo di alcune sue ricerche sulle tonsille palatine ipertrofiche afferma che in questi il follicolo secondario del nodulo linfatico risulta in genere di grossi elementi del reticolo. Egli peraltro non annette a tale reperto alcuna particolare significazione nei riguardi della persistenza o meno di una funzione linfoblastica.

In quanto al tessuto linfatico dell'appendice le ricerche più concrete al riguardo sono quelle di NAGOJA.

Da tali ricerche risulta che nell'appendice i noduli linfatici incominciano a delinearsi verso la fine della gravidanza,

e raggiungono la loro completa differenziazione solo nel secondo mese della vita extrauterina. La forma, lo sviluppo e la grandezza di tali noduli variano in rapporto alla età dell'individuo. I centri germinativi sono ancora assenti alla fine del 2°-3° mese della vita extranatale; divengono indistinti dopo il 20° anno di età, e scompaiono del tutto dopo il 50° anno.

Nulla è detto sulla struttura di tali centri germinativi nelle diverse contingenze della vita.

*
* *

In armonia ad altre ricerche che sul follicolo secondario si sono compiute e si stanno compiendo in questo laboratorio per consiglio del Prof. PARODI, ho studiato sistematicamente la struttura del nodulo linfatico e del suo follicolo secondario nell'anello di WALDEYER e nell'appendice vermiforme dell'uomo venuto a morte per malattia.

Per tale ricerca ho utilizzato il materiale cadaverico dello Istituto di Anatomia Patologica, curandone lo studio istologico con adatti e ben noti metodi tecnici.

Le presenti ricerche vanno distinte in due gruppi. Il primo gruppo riguarda 8 feti di lunghezza variabile da cm. 35 a 50 e nei quali non si notavano alterazioni anatomo-potologiche manifeste nè di natura luetica nè di altra natura (non risultavano notizie sulle condizioni della madre); il secondo gruppo riguarda invece 25 individui di tutte le età (dai primi anni della vita extrauterina fino alla più avanzata vecchiaia) venuti a morte nelle più diverse condizioni morbose. I risultati di questo secondo gruppo di indagini valgono quindi per l'uomo morto in seguito a malattia quando si faccia eccezione per il caso 30 riguardante un individuo di anni 69 morto in seguito a ferita d'arma da fuoco del tratto intrapericardico dell'aorta con conseguente emopericardio e tamponamento del cuore. Peraltro anche in questo individuo risultavano segni manifesti di antica perisple-

nite cronica, di tubercolosi antica dei gangli mediastinici e di tonsillite e follicollite cronica.

*
* *

Espongo sistematicamente i risultati di queste mie indagini:

Caso 1. - (m.) aborto 6°-7° mese; lunghezza cm. 35.

Caso 2. - (v.) aborto 6°-7° mese; lunghezza cm. 36 ½.

Ceso 3. - (v.) aborto 7°-8° mese; lunghezza cm. 40.

Caso 4. - (m.) aborto 7°-8° mese; lunghezza cm. 40 ½.

Nelle tonsille palatine e faringea tessuto linfoide costituito di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo. Assenza di elementi di tipo linfoblastico; qualche elemento eosinofilo; ricca vascolarizzazione.

Nessun accenno alla costituzione dei follicoli linguali.

Nell'appendice scarsissimo tessuto linfoide irregolarmente distribuito.

Caso 5. - (m.) parto prematuro; lunghezza cm. 45.

Discretamente abbondante, nelle tonsille palatine e faringea, il tessuto linfoide che, anche in questo caso, appare costituito di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo. Solo nelle tonsille palatine qualche rarissimo ammasso linfocitario. Assenza di elementi di tipo linfoblastico; vascolarizzazione oltremodo ricca.

Follicoli linguali non ancora costituiti.

Scarso tessuto linfoide inegualmente distribuito nell'appendice.

Caso 6. - (v.) parto prematuro; lunghezza cm. 47 ½.

Il tessuto linfoide appare scarso e diffuso nelle tonsille palatine e faringea. Non si notano elementi di tipo linfoblastico.

Ricca vascolarizzazione.

Nessun accenno alla costituzione dei follicoli linguali.

Tessuto linfoide scarsissimo nell'appendice.

Caso 7. - (v.) parto a termine; lunghezza cm. 50.

Discretamente abbondante e riccamente vascolarizzato il tessuto linfoide nell'ambito del quale si nota qualche elemento eosinofilo. Rari ammassi linfocitari solo nella tonsilla faringea. Assenza di elementi di tipo linfoblastico.

Follicoli linguali non ancora costituiti.

Nell'appendice scarso numero di linfociti piccoli, irregolarmente distribuiti e compresi nelle maglie di un reticolo grossolano.

Caso 8. - (m.) parto a termine; lunghezza cm. 52 $^1/_2$; neuroblastoma del simpatico dorsale.

Il tessuto linfoide appare singolarmente abbondante nelle tonsille palatine, nei follicoli linguali (che in questo individuo risultano ben costituiti) ma più specialmente nella tonsilla faringea.

Noduli linfatici di aspetto solido, costituiti cioè, di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo si delineano nelle tonsille palatine e faringea; noduli linfatici con centro chiaro risultante dalla singolare evidenza ed ipertrofia degli elementi del reticolo di fronte alla rarefazione centro-nodulare dell'elemento linfatico, si osservano invece nella radice della lingua.

Presenza di elementi di tipo linfoblastico sia nei noduli solidi che nel tessuto linfoide delle tonsille palatine e faringea.

Vascolarizzazione oltremodo ricca del tessuto tonsillare in genere, ma più specialmente dei noduli linfatici solidi.

Nell'appendice tessuto linfoide discretamente abbondante.

Caso 9. - (v.) mesi 1; atrepsia.

Noduli linfatici di aspetto solido, costituiti cioè, come nel caso precedente di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo, incominciano a delinearsi nel tessuto linfoide, relativamente scarso, delle tonsille palatine e faringea. Solo in alcuni di tali noduli si nota, di fronte alla rarefazione dell'elemento linfatico una maggiore evidenza dell'elemento fisso reticolo-endoteliale nella zona centronodulare.

Rari elementi di tipo linfoblastico sia nel tessuto linfoide che nella compagine dei noduli linfatici solidi.

Ricca vascolarizzazione.

Follicoli linguali non ancora costituiti. Scarsissimo tessuto linfoide nell'appendice.

Caso 10. - (m.) mesi 2; broncopolmonite bilaterale.

Singolare contrasto tra tessuto linfoide piuttosto scarso e noduli linfatici relativamente numerosi, con centro chiaro non ben differenziato, di piccole proporzioni e risultante dalla rarefazione e regressione dell'elemento linfatico e dalla singolare evidenza degli elementi del reticolo; elementi questi che appaiono di aspetto epitelioide.

Follicoli linguali non ancora costituiti.

Scarso numero di linfociti piccoli irregolarmente distribuiti nell'appendice.

Caso 11. - (v.) mesi 2; colite ulcerosa.

Spiccata ipertrofia delle tonsille palatine e faringea, nel tessuto linfoide delle quali si delineano numerosi e grossi noduli linfatici. In questi distinta abbastanza la differenziazione dell'area chiara centro-nodulare da quella marginale periferica (mantello linfocitario). L'area chiara appare piuttosto voluminosa e dipende in questo caso dalla rarefazione centro-nodulare dell'elemento linfatico in regressione e dalla singolare evidenza ed ipertrofia degli elementi del reticolo; elementi questi a nucleo affusolato, ricco di cromatina, di aspetto quindi similfibroblastico. A volte rari elementi di tipo linfoblastico in tale zona chiara centro-nodulare.

Nei follicoli linguali scarso tessuto linfoide nel quale si delinea qualche rarissimo nodulo linfatico morfologicamente identico a quelli esistenti nelle tonsille palatine.

Nell'appendice relativamente abbondante il tessuto linfoide. In esso si delineano rari noduli linfatici di aspetto solido.

Caso 12. - (m.) mesi 2; noma.

Singolarmente scarso ed atrofico il tessuto linfoide nello anello di Waldeyer. Solo nella tonsilla palatina qualche rarissimo nodulo linfatico talvolta di aspetto solido, tal'altra con centro chiaro e piccolo, malamente differenziabile dalla zona marginale periferica e dipendente da una maggiore evidenza dell'elemento reticolo endoteliale di fronte alla rarefazione dell'elemento linfatico. Nell'ambito di tale centro si osservano rarissimi elementi di tipo linfoblastico.

Qualche accenno alla costituzione dei follicoli linguali nel tessuto diffuso dei quali non appaiono ancora noduli linfatici di sorta.

Tessuto linfoide abbondante nell'appendice.

Rari elementi eosinofili nel tessuto linfoide sia delle tonsille che dell'appendice.

Caso 13. - (m.) mesi 7; gastroenterite.

Contrasto tra tonsille palatine e faringea ed appendice, nel tessuto linfoide discretamente abbondante della quale si delineano noduli linfatici con evidente differenziazione di un'area chiara centro-nodulare, risultante dalla nota rarefazione dell'elemento linfatico e dalla singolare evidenza

dell' elemento fisso reticolo-endoteliale. Nell' ambito di tale area chiara centro-nodulare rari elementi di tipo linfoblastico. Nelle tonsille noduli solidi. — Accenno alla costituzione dei follicoli linguali.

Caso 14. - (m.) mesi 9; leptomeningite diffusa purulenta; pericardite purulenta.

Il tessuto linfatico appare sia nell' anello di Waldeyer che nell' appendice oltremodo scarso e diffuso. Solo nelle tonsille palatine e nell'appendice qualche rarissimo nodulo di aspetto solido.

Assenza di elementi di tipo linfoblastico.

Follicoli linguali appena accennati.

Nell'appendice scarso tessuto linfoide e rari noduli linfatici di aspetto solido.

Caso 15. - (m.) anni 3 $^1/_2$; broncopolmonite acuta grippale.

Sia nell' anello di Waldeyer che nell' appendice il tessuto linfatico appare singolarmente abbondante ed intensamente vascolarizzato.

I noduli linfatici, piccoli e numerosi dimostrano evidente abbastanza l' area chiara centro-nodulare che risulta dalla spiccata ipertrofia degli elementi del reticolo (elementi di aspetto fibroblastosimile e concentricamente stratificati a bulbo di cipolla) di fronte alla scomparsa quasi totale in tale zona, dell' elemento linfatico. Solo nella tonsilla faringea qualche raro nodulo solido.

Elementi di tipo linfoblastico nel tessuto linfoide (?).

Nell' appendice abbondante il tessuto linfoide nell' ambito del quale si delineano numerosi noduli con centro reticolo-endoteliale.

Caso 16. - (v.) anni 5; stato timico-linfatico, morte improvvisa.

Iperplasia di alto grado del tessuto linfatico sia nell' anello di Waldeyer che nell' appendice.

Riccamente vascolarizzato nell' anello il tessuto diffuso. Numerosissimi e grossi i noduli linfatici che giungono talvolta quasi a contatto dello strato basale dell'epitelio. In tali noduli evidentissima l'area chiara centro-nodulare che assume spessissimo proporzioni enormi e che risulta dalla marcata rarefazione dell'elemento linfatico e dalla evidenza e ipertrofia degli elementi del reticolo; elementi questi di aspetto a volte epitelioide, a volte similfibroblastico.

Nell' ambito di tale zona centro-nodulare evidente regressione dello elemento linfocitario piccolo, numerosi corpuscoli tingibili, grossi elementi sessili di tipo linfoblastico.

Interessante il reperto appendicolare caratterizzato dal contrasto tra la singolare deficienza del tessuto linfoide e la notevole abbondanza invece dei noduli linfatici, parte di aspetto solido, parte con centro chiaro. In questo accenno ad una maggiore evidenza dell' elemento fisso del reticolo di fronte alla rarefazione dell' elemento linfatico.

Caso 17. - (v.) anni 10; ascesso cerebrale, meningite purulenta.

Ipertrofia dell' anello di Waldeyer.

Nelle diverse tonsille, e più specialmente nelle palatine, predominio del tessuto linfoide sui noduli linfatici, che appaiono piuttosto piccoli e di aspetto solido (costituiti cioè di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo) nella tonsilla faringea, più grossi e con centro chiaro nelle tonsille palatine e nella radice della lingua. In tal centro rarefazione spiccatissima dell' elemento linfatico ed ipertrofia degli elementi del reticolo, elementi questi che dimostrano aspetto epitelioide.

Rarissimi elementi di tipo linfoblastico nel tessuto linfoide; qualche cellula plasmatica nello strato immediatamente sottepiteliale. Nell'appendice soltanto tessuto linfoide relativamente abbondante.

Caso 18. - (m.) anni 21; tubercolosi polmonare ulcerosa diffusa.

Tubercolosi delle tonsille palatine e faringea. Spiccata riduzione ed atrofia del tessuto linfatico nei vari componenti l' anello di Waldeyer.

Relativamente rari i noduli linfatici che appaiono ora di aspetto solido, ora e più frequentemente con centro chiaro epitelioide, determinato in genere dalla localizzazione centro-nodulare del prodotto specifico.

Nell' appendice scarsissimo tessuto linfoide.

Assenza di elementi di tipo linfoblastico.

Caso 19. - (v.) anni 21; ernia strozzata, tumore cronico di milza, singolare aspetto melanotico di tutti i parenchimi.

Iperplasia di alto grado del tessuto linfatico nell'anello di Waldeyer.

Numerosissimi, nel tessuto linfoide delle varie tonsille, i noduli linfatici che appaiono irregolarmente distribuiti e di grossezza oltremodo variabile. In tali noduli evidente abbastanza la differenziazione di un centro chiaro dipendente, anche in questo caso, dalla rarefazione dell'elemento linfatico e dalla singolare evidenza degli elementi del reticolo; elementi questi di aspetto epitelioide. Nell' ambito di tale zona chiara centro-nodulare imponente regressione dell' elemento linfatico e numerosissimi corpuscoli tingibili. Elementi sessili di tipo linfoblastico (?).

Cellule plasmatiche numerose nello strato immediatamente sottepiteliale delle cripte; vascolarizzazione oltremodo ricca del tessuto tonsillare. Nell' appendice sclerosi delle varie tonache con scomparsa totale del tessuto linfatico.

Caso 20. - (v.) anni 32; broncopolmonite acuta destra.

Evidente contrasto tra lo stato iperplasico del tessuto linfatico nelle tonsille palatine e nei follicoli linguali, e la marcata atrofia dello stesso nella tonsilla faringea.

I noduli linfatici numerosi, evidentissimi e relativamente grossi nelle tonsille palatine e nei follicoli linguali dimostrano nettissima la differenziazione di una zona marginale piuttosto sottile, di fronte ad un' area chiara centro-nodulare di proporzioni ragguardevoli, ben costituita e risultante dalla scomparsa quasi totale dell' elemento linfatico in regressione e dalla spiccata iperplasia dell' elemento reticolo-endoteliale. Questo appare talvolta ordinato in strati concentrici e consta di grosse cellule di aspetto epitelioide, contenenti a volte numerosi corpuscoli tingibili.

Caratteristico l' aspetto papillare delle tonsille palatine dipendente dalla iperplasia del tessuto linfatico.

Reazione evidente ed ipertrofia dell' elemento reticolo endoteliale nell' ambito del tessuto linfoide.

Sclerosi parziale delle tonache appendicolari dove persiste ancora abbondante tessuto linfoide e discreto numero di noduli linfatici. In questi accenno ad un centro reticolo-endoteliale.

Caso 21. - (m.) anni 34; setticemia.

Sclerosi da tonsillite ricorrente delle tonsille palatine, dove si osservano focolai di angina lacunare in atto. Atrofia semplice con degenerazione cistica della tonsilla faringea. Relativa iperplasia del tessuto linfatico nella radice della lingua.

Rari i noduli linfatici che appaiono ora di aspetto solido (tonsilla faringea), ora, e più frequentemente, con centro chiaro il quale dimostra la struttura, ormai nota, di centro reticolo-endoteliale. I limiti tra l' area chiara centro-nodulare e la zona marginale periferica appaiono poco netti.

Qualche cellula plasmatica nello strato immediatamente sottepiteliale.

Scarso tessuto linfoide nell' appendice.

Caso 22. - (m.) anni 40; tubercolosi ulcerosa dei polmoni.

Focolai di sclerosi con atrofia intensa del tessuto linfatico nelle tonsille palatine e faringea.

Nei vari componenti l' anello di Waldeyer scarsissimo tessuto linfoide costituito di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo. Solo nella tonsilla linguale, che appare la meno atrofica, qualche rarissimo nodulo di aspetto solido. Non elementi di tipo linfoblastico.

Intensa picnosi dell' elemento linfocitario piccolo.

Scarso numero di linfociti piccoli inegualmente distribuiti nelle tonache dell' appendice.

Caso 23. - (v.) anni 43; endocardite, insufficienza mitralica, scompenso cardiaco, pneumonite crupale.

Nella compagine del tessuto linfoide diffuso piuttosto abbodante e e riccamente vascolarizzato delle varie tonsille si osservano numerosi noduli linfatici, regolarmente ordinati, di forma rotondeggiante e di notevole grossezza. In tali noduli che appaiono nettamente iperplasici risulta poco evidente il mantello linfocitario, enorme invece l' area chiara centronodulare risultante dalla spiccata ipertrofia degli elementi del reticolo; elementi questi in gran parte di aspetto epitelioide, in parte minima di aspetto fibroblasto-simile e che talvolta appaiono ordinati in strati concentrici quasi a bulbo di cipolla.

L'elemento reticolo endoteliale appare iperplasico anche nell'ambito del tessuto linfoide.

Assenza di elementi di tipo linfoblastico.

Cellule plasmatiche discretamente numerose nello strato immediatamente sottepiteliale delle cripte.

Ricca vascolarizzazione del tessuto linfatico tonsillare.

Scarso tessuto linfoide nell'appendice.

Caso 24. - (m.) anni 45-50; Rammollimento cerebrale da aterosclerosi.

Il tessuto linfoide appare piuttosto abbondante nella tonsilla linguale, relativamente scarso invece nelle tonsille palatine e faringea, dove si notano zone più o meno estese di sclerosi con scomparsa completa o quasi degli elementi linfatici. Tale sclerosi sembra iniziarsi, almeno per quel che riguarda il tessuto linfoide delle tonsille palatine, dalle zone perivascolari, sotto forma di stratificazione concentrica degli elementi fissi del reticolo; elementi questi che tendono alla sclerosi jalina. I noduli linfatici, inegualmente sviluppati e distribuiti nelle diverse tonsille, si presentano ora secondo l'aspetto di nodulo solido (tonsilla faringea) ora secondo quello il nodulo con centro chiaro (tonsille palatine e linguale).

Questo appare in genere piuttosto piccolo, poco evidente e dimostra la solita struttura di centro reticolo-endoteliale.

Rarissimi elementi di tipo linfoblastico nel tessuto linfoide.

Cellule plasmatiche nello strato sottepiteliale delle cripte tonsillari.

Vascolarizzazione oltremodo ricca.

Rari noduli linfatici nel tessuto linfoide dell'appendice. In tali noduli accenno ad un centro chiaro reticolo-endoteliale.

Caso 25. - (v.) anni 49; leucemia emocitoblastica con tendenza mielo blastica.

Singolare contrasto tra l'ipertrofia imponente dei vari componenti l'anello di Waldeyer e l'atrofia marcata del tessuto linfoide nella parete dell'appendice.

Nelle varie tonsille evidente disarmonia fra tessuto linfoide e noduli linfatici. Questi appaiono singolarmente rari, grossi, ben evidenti, regolarmente ordinati attorno all'epitelio delle cripte, con mantello linfocitario denso e spesso, e con grosso centro chiaro nel quale spicca la evidente ipertrofia dell'elemento reticolo endoteliale di fronte alla intensa rarefazione e regressione dell'elemento linfatico. Corpuscoli tingibili, granuli di pigmento ora liberi, ora contenuti nelle cellule del reticolo si notano nell'ambito di tale centro.

Granuli di pigmento esistono anche nel tessuto linfoide.

Non elementi di tipo linfoblastico.

Nell'appendice scarsissimo il tessuto linfoide nella compagine del quale si delineano rarissimi noduli linfatici di aspetto solido.

Caso 26. - (v.) anni 53; pleuro-pneumonite cronica interstiziale diffusa con broncoectasie.

I follicoli linguali e più ancora le tonsille palatine appaiono ipertrofiche e differiscono in ciò dalla tonsilla faringea dove non si nota che scarsissimo tessuto linfoide con qualche raro ammasso linfocitario.

Numerosissimi, nelle tonsille palatine e nei follicoli linguali, i noduli linfatici che spingendosi fin sotto l'epitelio delle cripte conferiscono alle tonsille palatine un aspetto irregolarmente papillare. Tali noduli si presentano fortemente iperplasici, grossi, più o meno irregolarmente distribuiti nella compagine del tessuto linfoide e con evidentissima differenziazione di un'area chiara centro-nodulare e di un'area periferica marginale. L'area chiara centro nodulare assume talvolta proporzioni enormi e risulta dalla spiccata ipertrofia dell'elemento fisso del reticolo (rappresentato questo da grosse cellule di aspetto epitelioide) di fronte alla

intensa rarefazione dell'elemento linfatico, spesso in regressione. Assenza di elementi di tipo linfoblastico.

Rari fagociti nell'ambito del tessuto linfoide e del follicolo secondario del nodulo.

Cellule plasmatiche rare nello strato sottepiteliale delle cripte tonsilari e dei follicoli linguali.

Sclerosi delle tonache appendicolari con scomparsa del tessuto linfatico ed obbliterazione quasi totale del lume.

Caso 27. - (m.) anni 56; tubercolosi ulcerosa del polmone, endocardite verrucosa, raggrinzamento renale.

Atrofia notevole del tessuto linfatico nell' anello di Waldeyer. Nelle varie tonsille rare isole di scarso tessuto linfoide, constituito di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo. Solo nella tonsilla faringea qualche rarissimo ammasso linfocitario.

Scarso tessuto linfoide nell' appendice.

Caso 28. - (m.) anni 63; carcinoma primitivo del fegato, ittero meccanico.

Il tessuto linfoide appare scarso e diffuso nelle tonsille palatine e faringea. Assenza nelle stesse di elementi di tipo linfoblastico.

Sclerosi dei follicoli linguali con scomparsa totale del tessuto linfatico.

Scarso numero di elementi linfocitari inegualmente distribuiti e compresi nelle maglie di un reticolo grossolano nell' appendice.

Caso 29. - (v.) anni 67; Aterosclerosi diffusa, broncopneunomonite emorragica di tipo influenzale, tumore cronico di milza, nefrosi.

Evidente riduzione del tessuto adenoideo nelle tonsille palatine e faringea. Tale riduzione dipende da un processo di rarefazione dell' elemento linfatico con conseguente iperplasia dell'elemento fisso del reticolo, processo che per gradi porta alla sclerosi del tessuto tonsillare. Stato iperplasico del tessuto linfatico nei follicoli linguali.

I noduli linfatici, piuttosto numerosi in questi ultimi, appaiono più rari nelle tonsille palatine ed addirittura rarissimi nella tonsilla faringea. Essi si presentano regolarmente ordinati in pressimità dell' epitelio delle cripte ovvero della superficie, sono piuttosto piccoli, ben evidenti e, quando non appaiono di aspetto solido, dimostrano poco netta la differenziazione dell' area chiara centro nodulare da quella marginale. Mag

giore evidenza nella prima dell' elemento reticolo endoteliale di fronte alla rarefazione dell' elemento linfatico.

Assenza di elementi di tipo linfoblastico.

Cellule plasmatiche rare nello strato immediatamente sottepiteliale delle cripte.

Tessuto linfoide scarso nell' appendice.

Caso 30. - (v.) anni 69; tamponamento del cuore da emopericardio, perisplenite cronica, antica tubercolosi dei gangli mediastinici.

Intensa iperplasia del tessuto linfatico nei follicoli linguali.

Numerosi ed enormi noduli linfatici (visibili anche ad occhio nudo) nell' ambito dei vari componenti l' anello di Waldeyer, ma più specialmente nella compagine dei follicoli linguali. In tali noduli evidente e denso l' alone linfocitario periferico, ma più evidente ancora il follicolo secondario, che appare quasi costantemente di proporzioni ragguardevoli, ipertrofico e costituito di grossi elementi di aspetto epitelioide. Cellule plasmatiche, leucociti, corpuscoli tingibili ed elementi di funzione fagocitaria si riscontrano in proporzione varia nell' ambito di tale follicolo secondario. Elementi di tipo linfoblastico rari sia nel tessuto linfoide diffuso, che appare abbondante e riccamente vascolarizzato, sia nei noduli linfatici al limite tra zona marginale e zona chiara centro-nodulare.

Segni di tonsillite e di follicolite cronica con conseguente addensamento di numerosissime cellule plasmatiche nello strato sottepiteliale delle cripte tonsillari e dei follicoli linguali.

Nell' appendice tessuto relativamente abbondante e noduli linfatici con accenno ad un centro chiaro reticolo-endoteliale.

Caso 31. - (v.) anni 73; pleuro-polmonite crupale massiva destra.

Piccole ed atrofiche le tonsille palatine, nel tessuto linfoide delle quali i noduli linfatici appaiono poco numerosi, di diversa grossezza, non bene evidenti e con centro chiaro non ben differenziabile dall' area marginale periferica e nel quale si osserva la solita struttura di centro reticolo-endoteliale. Rari elementi di tipo linfoblastico nel tessuto linfoide e talvolta anche (disposizione rarissima) nel follicolo secondario dei noduli.

Piccolo ascesso profondo nella tonsilla palatina di destra.

Atrofia di alto grado della tonsilla faringea e dei follicoli linguali dove si nota rarefazione dell'elemento linfatico con scomparsa dei noduli.

Nell' appendice scarsissimo tessuto linfoide.

Caso 32. (m.) anni 76; broncopolmonite acuta di tipo grippale.

Nell'anello di Waldeyer ineguale sviluppo del tessuto linfatico che, nettamente iperplasico nei follicoli linguali, appare un po' più scarso nelle tonsille palatine ed addirittura scarsissimo nella tonsilla faringea. Al maggiore sviluppo del tessuto linfatico corrisponde, nei follicoli linguali e nelle tonsille palatine, un numero maggiore che non nella tonsilla faringea di noduli linfatici. Questi appaiono ben evidenti, piuttosto grossi, e dimostrano, nelle tonsille palatine e faringea, più netta e più distinta che non nei follicoli linguali la differenziazione di un'area chiara centro nodulare da una zona marginale periferica. Nell'area chiara intensa rarefazione e regressione dell'elemento linfatico, corpuscoli tingibili, pigmento grossolanamente granulare e grosse cellule di aspetto epitelioide derivanti dalla ipertrofia degli elementi del reticolo.

Nell'appendice discreto numero di noduli linfatici con accenno alla differenziazione di un centro chiaro che, come nelle tonsille, dimostra la struttura di centro reticolo-endoteliale.

Caso 33. - (v.) anni 77; embolia dell'arteria polmonare, trombosi delle vene periprostatiche, cronico antico ematocele.

Nei vari componenti l'anello di Waldeyer evidente ed intensa rarefazione e riduzione del tessuto linfatico con conseguente iperplasia dell'elemento fisso e graduale sclerosi del tessuto tonsillare. Interessante il fatto, altra volta notato, che la reazione dell'elemento fisso suole iniziarsi dalle zone perivascolari sotto forma di stratificazione concentrica di elementi del reticolo tendenti alla sclerosi jalina.

Rarissimi noduli linfatici parte di aspetto solido, parte con centro chiaro. Questo non appare ben differenziabile dall'area marginale periferica e dimostra la nota struttura di centro reticolo-endoteliale.

Sclerosi avanzata delle tonache appendicolari dove persiste scarso tessuto linfoide diffuso.

TABELLA *A*.

Caso	Età	Diagnosi anatomo-patolog.	Anello di Waldeyer			Appendice vermiforme		
			Tessuto linfoide	Noduli linfatici	Linfoblasti	Tessuto linfoide	Noduli linfatici	Linfoblasti
1	aborto cm. 35	—	relativam. abbondante	—	—	scarsissimo	—	—
2	aborto cm. 36 1/2	—	„	—	—	relativ. abbondante	—	—
3	aborto cm. 40	—	„	—	—	scarsissimo	—	—
4	aborto cm. 40 1/2	—	„	—	—	„	—	—
5	parto premat. cm. 45	—	abbondante	—	—	scarso	—	—
6	parto premat. cm. 47 1/2	—	scarso	—	—	scarsissimo	—	—
7	parto a term. cm. 50	—	relativam. abbondante	—	—	scarso	—	—
8	parto a term. cm. 52 1/2	neuroblastoma	abbondante	solidi e con centro r. e.	rari nei n. solidi e nel tess. linfoide	relativ. abbondante	—	—
9	mesi 1	atrepsia	relativam. scarso	solidi e con cenno a centro r. e.	„	scarsissimo	—	—
10	mesi 2	broncopolmonite bilaterale	„	con cenno a centro r. e.	—	„	—	—
11	mesi 2	colite ulcerosa	iperplasico	con centro r. e.	rari nel centro chiaro	relativ. abbondante	solidi	—
12	mesi 2	noma	scarsissimo	solidi e con cenno a centro r. e.	scarsissimi nel centro chiaro	abbondante	—	—

Caso	Età	Diagnosi anatomo-patolog.	Anello di Waldeyer			Appendice vermiforme		
			Tessuto linfoide	Noduli linfatici	Linfoblasti	Tessuto linfoide	Noduli linfatici	Linfoblasti
13	mesi 7	gastroenterite	abbondante	solidi	—	relativam. abbondante	con cenno a centro r. e.	rari nel centro chiaro
14	mesi 9	leptomeningite diffusa purulenta, pericardite purul.	scarso	"	—	scarsissimo	solidi	—
15	anni 3 1/2	broncopolmonite acuta grippale	abbondante	solidi e con centro r. e.	nel tessuto linfoide (?)	abbondante	con centro r. e.	—
16	anni 5	stato timico-linfatico, morte improvvisa	iperplasico	con centro r. e.	rarissimi nel c. chiaro	scarso	"	—
17	" 10	ascesso cerebrale, meningite purul.	"	"	rarissimi nel tessuto linfoide	abbondante	—	—
18	" 21	tubercolosi polm. ulcerosa diffusa	scarso	"	—	scarsissimo	—	—
19	" 21	ernia strozzata, tumore cronico di milza	iperplasico	"	rarissimi nel c. chiaro (?)	sclerosi dell' appendice	—	—
20	" 32	broncopolmonite acuta destra	abbondante	"	—	abbondante	con centro r. e.	—
21	" 34	setticemia	relativam. scarso	solidi e con centro r. e.	—	scarso	—	—
22	" 40	tubercolosi ulcer. dei polmoni	scarso ed atrofico	solidi	—	scarsissimo	—	—

Caso	Età	Diagnosi anatomo-patolog.	Anello di Waldeyer			Appendice vermiforme		
			Tessuto linfoide	Noduli linfatici	Linfoblasti	Tessuto linfoide	Noduli linfatici	Linfoblasti
23	anni 43	endocard., insuff. mitralica, scomp. cardiaco, pneum. crupale	relativam. abbondante	con centro r. e.	—	scarso	—	—
24	„ 45-50	rammollimento cerebrale da aterosclerosi	„	solidi e con centro r. e.	rarissimi nel tessuto linfoide	relativam. scarso	con accenno a centro r. e.	—
25	„ 49	leucemia emocitoblastica con tendenza miolobl.	iperplasico	con centro r. e.	—	scarsissimo	solidi	—
26	„ 53	pleuropneum. cron. interst. diff. con broncoectasie	abbondante	„	—	sclerosi	—	—
27	„ 56	tbc. ulcerosa del polm., endocardite verrucosa, raggrinz. renale	scarsissimo	—	—	scarso	—	—
28	„ 63	carcinoma primitivo del fegato, ittero meccanico	scarso	—	—	scarsissimo	—	—
29	„ 67	broncopneum. confl. emorragica grippale, tumore cron. milza	relat. scarso	solidi e con centro r. e.	—	scarso	—	—
30	„ 69	tamponamento cuore	abbondante	con centro r. e.	rari nel c. chiaro e nel tess. linfoide	relativam. abbondante	con accenno a centro r. e.	—
31	„ 73	pleuropolmonite crupale	atrofico e scarso	„	rariss. nel c. chiaro e rari nel tess. linf.	scarsissimo	—	—
32	„ 76	broncopolmonite acuta	relativ. abbondante	„	—	relativam. abbondante	con accenno a centro r. e.	—
33	„ 77	embolia arteria polmonare	atrofico e scarsissimo	con accenno a centro r. e.	—	scarso	—	—

TABELLA *B*.

Caso	Età	Struttura del nodulo linfatico e del suo follicolo secondario nei vari componenti l'anello di Waldeyer		
		Follicoli linguali	Tonsille palatine	Tonsilla faringea
9	mesi 1	—	n. solidi e con accenno a centro r. e.	n. solidi
10	„ 2	—	accenno a centro r. e.	accenno a centro r. e.
11	„ 2	centro r. e.	centro r. e.	centro r. e.
12	„ 2	—	n. solidi e con centro r. e.	—
13	„ 7	—	n. solidi	n. solidi
14	„ 9	—	„	—
15	anni 3 ½	accenno a centro r. e.	centro r. e.	n. solidi e con centro r. e.
16	„ 5	centro r. e.	„ „	centro r. e.
17	„ 10	„ „	„ „	prevalent. solidi
18	„ 21	„ „	n. solidi e con centro r. e.	n. solidi e con centro r. e.
19	„ 21	„ „	centro r. e.	centro r. e.
20	„ 32	„ „	„ „	„ „
21	„ 34	„ „	„ „	n. solidi
22	„ 40	n. solidi	—	—
23	„ 43	centro r. e.	centro r. e.	centro r. e.
24	„ 45-50	„ „	„ „	n. solidi

Caso	Età	Struttura del nodulo linfatico e del suo follicolo secondario nei vari componenti l' anello di Waldeyer		
		Follicoli linguali	Tonsille palatine	Tonsilla faringea
25	anni 49	centro r. e.	centro r. e.	n. prevalent. solidi
26	„ 53	„ „	„ „	rari ammassi linfocitari
27	„ 56	—	—	„ „ „
28	„ 63	—	—	—
29	„ 67	n. solidi e con centro r. e.	centro r. e.	centro r. e.
30	„ 69	centro r. e.	„ „	„ „
31	„ 73	—	„ „	—
32	„ 76	n. solidi e con centro r. e.	„ „	centro r. e.
33	„ 77	—	accenno a centro r. e.	n. solidi e con centro r. e.

Dalle ricerche preliminari compiute sugli 8 feti contemplati nei casi 1-8 risulta che nelle tonsille palatine e faringea durante la vita fetale il tessuto linfatico apparisce diffuso, più o meno abbondante e costituito di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo. Soltanto verso il termine della vita fetale sembrano delinearsi nello ambito di tale tessuto diffuso, ammassi linfocitari più o meno bene evidenti che possono talvolta (caso 8) assumere l'aspetto di veri e propri noduli linfatici solidi, di noduli cioè costituiti di linfociti piccoli compresi nelle maglie del reticolo, e nei quali non risulta la differenziazione di un centro chiaro, comunque costituito, da una zona marginale periferica. Unica eccezione a questa regola generale è quella riguardante i follicoli linguali del feto a termine del caso 8.

In questo caso si osservò, a carico dei noduli linfatici dei predetti follicoli linguali, la differenziazione di un centro chiaro risultante dalla singolare evidenza ed ipertrofia degli elementi del reticolo di fronte alla rarefazione dell' elemento linfatico (non risultavano *in tale centro* elementi di tipo linfoblastico).

Il reperto osservato nei follicoli linguali del predetto feto a termine sembra tanto più interessante in quanto, almeno per quel che risulta dai casi studiati, la differenziazione e la costituzione definitiva dei follicoli linguali subisce, nei confronti con le tonsille palatine e faringea, un notevole ritardo e si delinea nella vita extrauterina in un periodo che può anche oltrepassare il 1° anno.

Elementi di tipo linfoblastico — elementi cioè, che nella loro morfologia corrispondono, secondo la nozione che si ha di linfoblasto, a quelli desunti e rappresentati da SCHRIDDE a pag. 123, vol. II del trattato di ASCHOFF — non figurano nel tessuto linfatico delle tonsille dei primi 7 feti. Tali elementi, irregolarmente distribuiti appaiono per la prima volta nella compagine del tessuto linfoide delle tonsille, palatine e faringea,

del caso 8, e nei noduli linfatici solidi che nel tessuto diffuso delle dette tonsille si delineano.

Dalle ricerche compiute sull' anello di Waldeyer e sull'appendice del secondo gruppo di casi, quelli cioè riguardanti l'uomo morto per malattia, emerge anzitutto, nei riguardi dei vari componenti l'anello di Waldeyer, che il nodulo linfatico può apparire secondo l'aspetto di nodulo solido oppure di nodulo nel quale si sia differenziata una zona più chiara centro-nodulare da una zona marginale periferica. Mentre il nodulo solido si riscontra con qualche maggiore frequenza nei primi mesi della vita extrauterina e nella tonsilla faringea, il nudulo con centro chiaro invece si osserva più specialmente nelle tonsille palatine e nei follicoli linguali. Nelle singole tonsille e nei vari individui la differenziazione dell' area chiara centro nodulare da quella marginale periferica può apparire più o meno netta e più o meno distinta.

Nei casi studiati l' area chiara centro nodulare non si presenta mai costituita a guisa di centro germinativo linfoblastico nel senso di un prevalente aggruppamento centro nodulare di elementi di tipo linfoblastico. Peraltro rari e talvolta rarissimi elementi di tipo linfoblastico, irregolarmente distribuiti, si riscontrano non solo nell' ambito dell'area chiara centro nodulare, bensì anche, e con maggiore frequenza, nella compagine del tessuto linfoide. La comparsa di tali elementi di tipo linfoblastico incomincia a delinearsi in genere, nei primi mesi della vita extrauterina e sembra legata, almeno per quel tanto che è dato desumere dalla tabella *A*, al periodo giovanile della vita dell' uomo.

L'area chiara centro-nodulare, in tutti i casi studiati, risulta costatemente dalla rarefazione più o meno spiccata e dalla regressione più o meno intensa dell' elemento linfatico di fronte alla intensa ipertrofia degli elementi del reticolo; elementi questi che dimostrano forma e grandezza varia, talvolta aspetti di elemento epitelioide, talvolta aspetti di elemento similfibro-

blastico, onde ne risulta un complesso morfologico comparabile e sovrapponibile al cosidetto centro epitelioide secondo GROLL e KRAMPF. Nell'ambito di tale zona centro-nodulare si rinvengono detriti di elementi linfatici (corpuscoli tingibili) in proporzioni varie, granuli di pigmento, ora liberi, ora contenuti nel corpo delle cellule del reticolo, elementi fagocitari, eventualmente materiale lipoide, e non si osservano reperti i quali depongano a favore di una prevalente attività linfoblastico-linfocito-produttrice: definiamo questi centri come centri reticolo-endoteliali, in quanto risultano prevalentemente costituiti di elementi del reticolo.

Il tessuto linfatico dell'appendice dimostra nei confronti con l'anello di WALDEYER reperti morfologici corrispondenti a quelli osservati nei vari componenti l'anello predetto. Peraltro quando si tien conto del complessivo comportamento del tessuto linfoide, dei noduli linfatici e dell'elemento di tipo linfoblastico non si può fare a meno dal riconoscere che tra appendice ed anello di WALDEYER esiste una singolare disarmonia, dipendente dal fatto che il tessuto linfatico, quasi costantemente appare in quella più scarsamente sviluppato che in questo.

CONCLUSIONI

La struttura del follicolo secondario del nodulo linfatico nell'anello di WALDEYER e nell'appendice vermiforme dell'uomo morto per malattia, considerata in se stessa, sembra dare fondamento alla ipotesi di HELLMANN, in quanto nei casi studiati il follicolo secondario apparisce più coi caratteri di centro di reazione che con quelli di centro linfocito-produttore.

D'altra parte l'avere osservato in alcuni casi qualche elemento di tipo linfoblastico nell'ambito del follicolo secondario e del tessuto linfoide non permette di escludere che talora il centro reticolo-endoteliale possa essersi istituito sullo sfondo di un preesistente centro linfoblastico, come pure non concede

di escludere che la funzione linfocito-produttrice del linfoblasta possa svolgersi anche nell' ambito del tessuto diffuso.

Osservo peraltro come, prescindendo dalla teorica nozione della normalità del tessuto linfatico dell' anello di WALDEYER e dell' appendice, questo tessuto, per la sua particolare situazione topografica, possa risentire dell' azione stimolante irritativa, determinata da agenti tossi-infettivi esogeni anche nell' ambito della cosidetta vita fisiologica dell' uomo.

È quindi concesso supporre che anche in questa, il follicolo secondario del nodulo linfatico tonsillare possa con qualche maggiore frequenza dimostrare prevalente la sua attività di centro di reazione (eventualmente linfocito-distruttore) piuttosto che quella di centro linfoblastico linfocito-produttore.

Giugno 1926.

BIBLIOGRAFIA

1. ALAGNA G. — Die Plasmazellen bei Ohren, Nasen u. Kehlkopf-Krankeiten. - Virchow's Archiv für path. Anatomie, und Physiologie u. für Klinische Medizin, Bd. 204, H. 1-2, S. 136-161, Berlin 1911.
2. ASCHOFF — Die lympatischen Organe. - Beihefte zur " Medizinischen Klinik, Jahrg. XXII, H. 1, 1926.
3. BILANCIONI G. — Aspetto clinico ed istologia patologica delle tonsille palatine. - Atti della Clin. Otorinolaringoiatrica della R. Univ. di Roma, anno 1924.
4. BILANCIONI G. — La struttura delle vegetazioni adenoidi. - Revisione di fatti e di teorie. Atti d. Clin. Otorinolaringoiatrica della R. Università di Roma, anno 1911.
5. BRIEGER — Beiträge zur Pathol. der Rachenmandel. - Arch. Laringol u. Rhinol., Bd. 12, S. 254, 1902.
6. CAMPO F. — Contributo allo studio istologico delle tonsille ipertrofiche. - Atti della R. Clin. Otorinolaringoiatrica d. R. Univ. di Roma, anno XVIII, pag. 477-496, Roma 1925.
7. DIETRICH A. — Die patologisch anatomische Einteilung der Mandelentzündungen. - Zeitschrf. f. Hals-Nasen-und Ohreneilkunde, B. III, S. 403-419, 1922.
8. DIETRICH A. — Das pathologische-anatomische Bild der cronischen Tonsillitis. - Ebendort, B. IV, H. 3, S. 429-446, 1923.

9. DREWS R. — Zellvermehrung in der Tonsilla palatina beim Erwachsenen. - Archiv. f. mikroscopische Anatomie, Bd. 24, S. 338, 1885.

10. FLEMMING W. — Studien über Regeneration der Gewebe. - I Die Zellevermehrung in den lymphdrüsen u. verwandten Organen, und ihr Einfluss auf deren Bau. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 24, S. 50, 1885.

11. FOESTER A. — Die Entwicklung der Gaumenmandel im erster Lebensjhar. - Virchow's Arch., Bd. 241, S. 418-427.

12. GOERKE — Zur Patho-physiologie der Tonsillen. Deutsch. Med. Wochenschrift. Bd. 50, 1924

13. GOSLAR A. — Das Verhalten dar Lymphocitären Zellen der Gaumenmandeln vor und nach der Geburt. - Beiträge Zur path. Anat. u. Zur allg. Pathol; Bd. 56, H. 2, S. 405-416, Jena 1913.

14. GROLL und KRAMPF — Involutionsvorgänge an den Milz follikeln. - Centralblatt f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 31, H. 6, S. 145-159, 1920.

15. GULLAND G. — On the funktion of the tonsils. - Rep. laborat. of the R. Col. of physiol, Bd. 3, 1891.

16. HEIBERG — Das Aussehen und die funktion der Keimcentren des adenoiden Gewebes. - Virchow Archiv, Bd. 240, 1922.

17. HEIBERG — Der heutige Stand einiger Probleme des adenoiden Gewebes mit besonderer Beruksichtigung der Tonsillen. - Acta Otorinolaringologica scandinavia, Bd. 7.

18. HELLMANN I. — Studien über das lymphoide Gewebe. Die Bedeutung der Sekundärfollikel. - Beiträge zur path. Anatomie und zur allg. pathologie, Bd. 68, S. 333-363, Jena 1921.

19. NAGOYA C. — Ueber die Drüsen und die Follikel der Wurmfortsatzes. - Frankfurter Zeitschr· f. Path., Bd. 14, H. 1, S. 106-125, 1913.

20. PAULSEN E. — Zellvermehrung und ihre Begleitungserscheinungen in hyperplastichen Lymphdrüsen und Tonsillen. - Archiv. f. mikr. Anatomie, Bd. 24, S. 345, 1885.

21. POLL — Zur Funktionsfrage der lymphadenoiden Organe insbesonder der tonsillen. - Verhandl. der deutsch. path. Gesell., Bd. 19, S. 286-290, Jena 1923·

22. RENN — Zur funktionsfrage der Gaumenmandel. - Ziegler's Beiträge f. allg. Pathol., Bd. 53.

23. SCLEMMER F. — Die chronislhe Tonsillitis und ihre Behandlung. - Anatomische u. physiologische Vorbemerkungen. Zeitschr. für hals, Nasen u. Ohrenheilkunde, Bd. 4, H. 3, S. 405-429, Berlin 1923.

24. STOHR — Die Entwicklung des adenoiden Gewebes. - Anat. Anzeiger, Bd. 6, S. 545, 1891.

Résumé

L'A. a été induit à étudier systématiquement la structure du nodule lymphatique et de son follicule secondaire dans l'anneau de Waldeyer et dans l'appendice vermiforme de l'homme mort par maladie, par le nouveau courant d'idées concernant la morphologie et la signification fonctionnelle du follicule secondaire du nodule lymphatique qu'ont déterminé les affirmations de Hellmann que dans ce follicule secondaire il n'y a pas un centre germinatif lymphoblastique-lymphocytoproducteur dans le sens de Flemming, mais un centre de reaction à des stimulations toxi-infectieuses endogènes et exogènes.

L'A. conclut de ses recherches que la structure du follicule secondaire du nodule lymphatique dans l'anneau de Waldeyer et dans l'appendice vermiforme de l'homme mort par maladie, considérée en soi même paraît confirmer l'hypothèse de Hellmann; car dans les cas étudiés le follicule secondaire se montre plutôt avec les caracteres de centre de réaction qu'avec ceux de centre lymphocytoproducteur.

D'autre part l'observation de quelques éléments du type lymphoblastique à l'intérieur du follicule secondaire et du tissu lymphoîde ne permet pas d'exclure que quelquefois le centre réticulo-endothélial puisse s'être formé sur le fond d'un centre lymphoblastique précédent; de même que cela ne permet pas d'exclure que la fonction lymphocytoproductrice du lymphoblaste ne puisse avoir lieu aussi dans le tissus diffus.

Cependant l'A. observe que, laissant de côté la notion théorique de la normalité du tissu lymphatique de l'anneau de Waldeyer et de l'appendice, ce tissu par sa position topographique particulière puisse subir l'action irritative des agents toxi-infectieux exogènes aussi pendant la vie dite physiologique de l'homme. De sorte qu'il est permis de supposer qu'aussi en elle, le follicule secondaire du nodule lymphatique amygdalien puisse avec une fréquence plus grande montrer surtout son activité de cenre de réaction (éventuellement lymphocytodestructrice) plutôt que celle de centre lymphoblastique lymphocytoproducteur.

Spiegazione delle Figure

Fig. 1. — (v.) mesi 7; gastroenterite. Noduli linfatici solidi. Da una sezione di tonsilla faringea. Ingr. 73 d.

Fig. 2. — (v.) anni 43; endocardite, insuff. mitralica, pneumonite crupale. Follicolo secondario con evidenza ed ipertrofia dell'elemento reticolo-endoteliale e rarefazione dell'elemento linfatico. Da una sezione di tonsilla palatina. Ingr. 900 d.

Fig. 1.

Fig. 2.